Научная статья
УДК 615.849:616.24-006.6

РОБАСТНОЕ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОЕ СРАВНЕНИЕ IMPT И VMAT ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЁГКОГО III СТАДИИ С УЧЁТОМ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ПОДВИЖНОСТИ И АНАТОМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ

Агаев Дергах Камаледдин оглы, кандидат медицинских наук, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Россия, Москва, agaev_dergakh@rambler.ru

Аннотация. Современная лучевая терапия местнораспространённого немелкоклеточного рака лёгкого предъявляет одновременно два требования к планированию: обеспечить устойчивое покрытие протяжённой первичной опухоли и регионарных зон при сохранении терапевтической дозы и, насколько это технически возможно, уменьшить облучение функционирующей лёгочной ткани, сердца, крупных коронарных сосудов, пищевода и спинного мозга. Интенсивно-модулированная протонная терапия с карандашным сканированием пучка позволяет существенно ограничивать интегральную дозовую нагрузку за счёт конечного пробега протонов, однако при локализации мишени в грудной клетке это физическое преимущество сочетается с повышенной чувствительностью к неоднородности лёгочной ткани, дыхательному смещению опухоли, вариациям её размеров и плотности тканей по ходу пучка. В связи с этим простое сопоставление номинальных дозо-объёмных гистограмм IMPT и VMAT не отражает реальной устойчивости планов. Цель работы состояла в определении условий, при которых дозиметрическое преимущество IMPT перед VMAT у больных немелкоклеточным раком лёгкого III стадии сохраняется после учёта геометрической и дальностной неопределённости, дыхательной подвижности, interplay-эффекта и анатомических изменений во время курса лечения. Проведён научно-методический анализ публикаций 2024–2026 гг., посвящённых протонному и фотонному планированию при

местнораспространённом раке лёгкого, 4D-робастной оптимизации, динамическому расчёту дозы и адаптивной лучевой терапии. Для сопоставления предложена модель парного планирования на одном наборе исходных изображений и при одинаковой предписанной дозе. Основными критериями приняты D95/D98 и V95 клинического объёма мишени, средняя доза и V5/V20 лёгких, средняя доза на сердце, нагрузка на его клинически значимые подструктуры, доза на пищевод и максимальная доза на спинной мозг. Анализ современных данных показывает, что наиболее устойчивое преимущество IMPT наблюдается при больших центрально расположенных мишенях с выраженным медиастинальным компонентом, когда при фотонном планировании значительный объём лёгких и сердца получает низкие дозы. В опубликованном сравнении робастных планов для НМРЛ III стадии применение протонов сопровождалось уменьшением средней дозы на сердце в медианном выражении приблизительно на 8 Гр и снижением лёгочной дозовой нагрузки при сохранении покрытия мишени. Вместе с тем выраженная дыхательная подвижность, нестабильная плотность тканей по траектории протонного пучка, регресс опухоли, ателектаз и плевральный выпот способны уменьшать исходное преимущество IMPT, если лечение проводится без повторной оценки дозового распределения. Показано, что управление дыханием и адаптивное перепланирование существенно изменяют устойчивость сканирующих протонных планов. Сделан вывод, что клинический выбор между IMPT и VMAT целесообразно основывать на индивидуальном парном анализе, который включает 4D-КТ, оценку неблагоприятных сценариев, моделирование взаимодействия сканирования пучка с дыханием и контроль фактически изменяющейся анатомии. Снижение дозы на органы риска при таком анализе следует рассматривать как дозиметрическое преимущество и предпосылку для уменьшения осложнений, но не как прямое доказательство снижения клинической токсичности без соответствующих данных наблюдения.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак лёгкого, лучевая терапия,

протонная терапия, IMPT, VMAT, 4D-КТ, робастная оптимизация, дыхательная подвижность, адаптивная лучевая терапия, органы риска, дозиметрия.

Original article

ROBUST DOSIMETRIC COMPARISON OF IMPT AND VMAT FOR STAGE III NON-SMALL CELL LUNG CANCER CONSIDERING RESPIRATORY MOTION AND ANATOMICAL CHANGES

Agaev Dergakh Kamaleddin Ogly, Candidate of Medical Sciences, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia, agaev_dergakh@rambler.ru

Abstract. Contemporary radiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer requires stable target coverage while limiting irradiation of functional lung tissue, the heart and its clinically relevant substructures, the esophagus, and the spinal cord. Pencil-beam scanning intensity-modulated proton therapy may substantially reduce integral dose because of the finite proton range; however, thoracic proton delivery is particularly sensitive to respiratory motion, heterogeneous lung density, range uncertainty, and anatomical changes during treatment. Consequently, nominal dose-volume histograms alone are insufficient for a clinically meaningful comparison between IMPT and VMAT. The purpose of this study was to determine the conditions under which the dosimetric advantage of IMPT over VMAT in stage III NSCLC persists after accounting for setup and range uncertainties, respiratory motion, the interplay effect, and treatment-related anatomical changes. A scientific and methodological analysis of studies published in 2024–2026 was performed, focusing on proton and photon planning for locally advanced lung cancer, four-dimensional robust optimization, dynamic dose reconstruction, and adaptive radiotherapy. A paired planning framework using identical imaging data, target definitions, and prescription doses was developed. Target D95/D98 and V95, mean lung dose, lung V5/V20, mean heart dose, relevant cardiac substructure doses, esophageal dose, and spinal cord

maximum dose were considered principal endpoints. Recent evidence indicates that the most persistent IMPT advantage occurs in large centrally located targets with substantial mediastinal involvement and in cases where VMAT produces a pronounced low-dose bath to the lungs and heart. A contemporary robust planning study in stage III NSCLC reported a median reduction in mean heart dose of approximately 8 Gy with proton therapy, together with lower pulmonary dose metrics and preserved target coverage. At the same time, respiratory motion, unstable tissue density along proton beam paths, tumor regression, atelectasis, and pleural effusion can compromise this advantage when treatment is delivered without repeated dose assessment. Repainting, respiratory management, and adaptive replanning are therefore integral components of a clinically meaningful comparison. The choice between IMPT and VMAT should consequently be based on patient-specific robust paired planning rather than nominal DVH superiority. Four-dimensional imaging, setup and range scenario analysis, interplay evaluation, and assessment of evolving anatomy are required to identify patients in whom the dosimetric benefit of IMPT is sufficiently large and stable. Reductions in organ-at-risk dose represent a dosimetric surrogate and should not be equated with proven clinical toxicity reduction in the absence of outcome data.

Keywords: non-small cell lung cancer, radiotherapy, proton therapy, IMPT, VMAT, 4D CT, robust optimization, respiratory motion, interplay effect, adaptive radiotherapy, organs at risk, dosimetry.

Актуальность и степень разработанности проблемы исследования. Лучевая терапия НМРЛ III стадии относится к числу наиболее сложных задач современной радиационной онкологии. Протяжённость опухолевого процесса, частое вовлечение медиастинальных лимфатических коллекторов и близость критических структур приводят к тому, что повышение однородности покрытия одного анатомического объёма нередко увеличивает дозовую нагрузку на другой. Эта особенность принципиально отличает местнораспространённый рак лёгкого от небольших периферических новообразований: при III стадии

клинический объём мишени может распространяться через несколько участков лёгочной паренхимы и средостения, а поле низких и промежуточных доз захватывает значительный объём грудной клетки. Современная российская литература по адаптивной лучевой терапии НМРЛ также обращает внимание на то, что геометрия облучаемой области в течение курса не остаётся постоянной, и повторное планирование в отдельных клинических ситуациях меняет соотношение между дозой в опухоли и нагрузкой на органы риска [1].

VMAT получила широкое распространение именно потому, что метод позволяет создавать конформное распределение дозы вокруг мишеней сложной формы при приемлемой длительности сеанса. Для протяжённых торакальных объёмов это существенное практическое достоинство. Однако формирование требуемого конформного распределения дозы при облучении с нескольких направлений сопровождается облучением низкими дозами тканей за пределами планируемого объёма. Для пациента с небольшой периферической опухолью абсолютное значение этой разницы может быть невелико. При крупном центральном процессе, напротив, тот же физический механизм способен приводить к значительному V5 лёгких, дозе на сердце и более высокому интегральному облучению циркулирующих лимфоцитов.

Физическое основание протонной терапии иное. После прохождения входного участка протон теряет основную долю энергии в области, соответствующей концу его пробега, после чего доза быстро уменьшается. Это позволяет снизить дозу за мишенью и уменьшить объём нормальных тканей, подвергающихся облучению. Развитие отечественных протонных центров придаёт особое практическое значение отбору пациентов: техническая доступность метода сама по себе не позволяет определить, при каких анатомических особенностях его дозиметрическое преимущество оправдывает более сложную подготовку и контроль лечения [3].

У торакальной локализации существует обстоятельство, которое не позволяет механически переносить физическое преимущество протонов в

клиническое заключение. Пробег пучка зависит от водоэквивалентной толщины пересекаемых тканей. Грудная клетка содержит структуры резко различной плотности: аэрированное лёгкое, опухолевую ткань, сердце, кости, крупные сосуды и мягкие ткани средостения. Во время дыхания взаимное положение этих компонентов изменяется. Поэтому одинаковая настройка пучка в разные фазы дыхательного цикла может приводить к неодинаковому положению дистального края дозового распределения.

Для сканирующего протонного пучка к этому прибавляется временной фактор. Сканирование последовательно доставляет дозу отдельными пятнами и энергетическими слоями, тогда как опухоль продолжает перемещаться. Если временная структура сканирования и дыхательного цикла складывается неблагоприятно, часть мишени получает меньшую, а другая часть — большую локальную дозу. Такой эффект плохо описывается статической DVH, рассчитанной по одной фазе КТ. В исследовании A. Yamano и соавт. у больных местнораспространённым НМРЛ анализ динамической 4D-дозы использовался именно для оценки этого расхождения; работа показала необходимость сочетать робастное планирование с методами управления движением [4].

Более поздний анализ X. Fan и соавт., включивший 30 больных раком лёгкого и десятифазные 4D-КТ, ещё нагляднее продемонстрировал зависимость итоговой дозы от параметров сканирования. Изменение числа повторных сканирований (repainting), размера пятна, расстояния между энергетическими слоями и других параметров плана по-разному влияло на чувствительность дозового распределения к движению опухоли. Авторы установили, что повторная прорисовка дозового поля уменьшает выраженность interplay-эффекта, хотя само по себе увеличение числа повторов не устраняет все источники неопределённости [12].

Отсюда следует важное методическое ограничение обычных сравнительных работ. Если для одного пациента построить качественно оптимизированный VMAT-план и номинальный IMPT-план, а затем оценить их

только по средней дозе на сердце или V20 лёгких, будут сопоставлены не два клинически равноценных варианта лечения, а два расчётных дозовых распределения для одного анатомического состояния. Такое сопоставление не отвечает на вопрос, сохранится ли CTV-покрытие у протонного плана при смещении пациента на несколько миллиметров, изменении водоэквивалентного пробега или другой фазе дыхания.

Эта проблема получила отражение в современной методологии оценки робастности. Систематический обзор S. Kim и соавт. 2025 г. охватил 225 работ, причём преобладающая часть исследований робастности относилась к протонной терапии. Наиболее часто рассматривались геометрические смещения и неопределённость дальности пробега; для оценки покрытия применялись D95, D98 и V95, однако подходы к построению сценариев и представлению результатов заметно различались. Авторы пришли к выводу, что ограничения оценки только по DVH нельзя устранить введением ещё одного отдельного показателя; необходимы совместный дозо-объёмный и пространственный анализ [8].

Сходное направление закреплено в европейском экспертном консенсусе ESTRO–EPTN 2026 г. Эксперты рассматривали внутрисеансовое движение и анатомические изменения как разные по происхождению, но взаимосвязанные источники неопределённости. Для движущихся мишеней в лёгком особенно существенным становится совместный анализ геометрической ошибки и вариаций пробега, поскольку их независимая оценка способна недооценить неблагоприятное сочетание факторов [11].

Не менее существенны изменения, которые возникают не между вдохом и выдохом, а в масштабе нескольких дней и недель. В процессе химиолучевой терапии может уменьшаться первичная опухоль, изменяться объём поражённых лимфатических узлов, разрешаться или возникать ателектаз, накапливаться либо исчезать плевральная жидкость, снижаться масса тела. Для фотонного плана эти изменения также имеют значение, однако протонное распределение

дополнительно реагирует на изменение интегральной плотности ткани по ходу пучка.

Работа S. Kaushik и соавт. 2024 г., посвящённая адаптивной IMPT на основе 4D-робастного планирования, показала, что при использовании повторных 4D-КТ в течение курса отсутствие адаптации в отдельных случаях приводило к заметному ухудшению покрытия CTV; отклонение D98 достигало нескольких процентных пунктов и в наиболее неблагоприятном наблюдении составляло около −7,2 процентного пункта. Перепланирование позволяло восстановить соответствие дозового распределения заданным требованиям, тогда как сохранение исходного плана не учитывало произошедшие анатомические изменения [6].

Поэтому клинически содержательная постановка вопроса состоит не в доказательстве общего тезиса о том, что протоны уменьшают дозу. Физически это возможно и неоднократно продемонстрировано. Гораздо важнее определить границу, за которой номинальный выигрыш остаётся достаточно выраженным после моделирования тех отклонений, которые действительно возникают при лечении пациента. Таким образом, необходимо различать благоприятные показатели номинальной DVH и устойчивое дозиметрическое преимущество.

Особый интерес представляют органы грудной клетки, для которых даже умеренное абсолютное уменьшение дозы может оказаться значимым в долгосрочной перспективе. Наряду с традиционными параметрами лёгких современное планирование всё чаще рассматривает сердце не как единый однородный орган. Расположение медиастинальной мишени относительно основания сердца, желудочков, предсердий и проксимальных отделов коронарных артерий различается у разных пациентов. Поэтому одинаковая средняя доза на сердце способна скрывать существенно отличающуюся локальную нагрузку. В работе F. Dionisi и соавт. при робастном сравнении VMAT и протонного планирования у больных НМРЛ III стадии оценивались не только стандартные параметры сердца, но и доза на переднюю нисходящую

коронарную артерию [2].

Вопрос приобрёл дополнительное значение в эпоху длительного системного лечения после химиолучевой терапии. Помимо классических лучевых осложнений обсуждается влияние интегральной дозы на циркулирующие иммунные клетки. Пока этот показатель не может считаться самостоятельной клинической конечной точкой.

Клинические наблюдения подтверждают необходимость подобного разграничения. M. Iocolano и соавт. проанализировали 316 пациентов с местнораспространённым НМРЛ в современной терапевтической эпохе. В группе протонной терапии были ниже средняя доза на сердце, доза на переднюю нисходящую артерию, средняя доза на лёгкие и оценочная иммунная доза. После взвешивания по вероятности назначения протонная терапия ассоциировалась с меньшей частотой незапланированных госпитализаций и тяжёлой лимфопении; отношение шансов для обоих исходов составляло приблизительно 0,55. Вместе с тем убедительного различия общей и безрецидивной выживаемости авторы не выявили [5].

Дополнительную неопределённость создаёт относительная биологическая эффективность протонов. В клинических расчётах обычно используется постоянное значение RBE 1,1, тогда как экспериментальные данные свидетельствуют о зависимости биологического эффекта от линейной передачи энергии, дозы и тканевых характеристик. В Белой книге NRG Oncology 2025 г. подчёркивается, что единый коэффициент остаётся практическим стандартом, однако не отражает всей пространственной неоднородности биологического действия, особенно в области дистального края пучка [9]. Следовательно, при интерпретации небольших физических различий между конкурентными протонными планами биологическая неопределённость также не должна игнорироваться.

На основании рассмотренных обстоятельств цель настоящего исследования сформулирована как определение анатомических и технических

условий, при которых IMPT обеспечивает устойчивое дозиметрическое преимущество над VMAT у пациентов с НМРЛ III стадии при эквивалентном покрытии мишени. Основное внимание сосредоточено на трёх взаимосвязанных вопросах: сохраняется ли дозиметрическое преимущество после учёта геометрических смещений и неопределённости пробега; насколько дыхательная подвижность изменяет фактически доставляемое распределение дозы; при каких анатомических изменениях исходный протонный план утрачивает устойчивость и требует повторного расчёта либо адаптации.

Методология исследования. Работа выполнена как научно-методическое сравнительное исследование, основанное на данных публикаций и их интеграции в единый протокол парного дозиметрического анализа. Выбор такого дизайна обусловлен отсутствием индивидуальных DICOM-наборов, результатов планирования и проспективной клинической выборки: в этих условиях создание условной серии пациентов не обеспечило бы воспроизводимости результатов. Основу анализа составили работы, в которых непосредственно сравнивались протонные и фотонные планы при местнораспространённом раке лёгкого либо исследовались 4D-робастность IMPT, interplay-эффект, повторное сканирование, управление дыханием и адаптивное перепланирование.

В качестве клинической модели принят НМРЛ III стадии. Такой выбор устраняет одну из главных методологических проблем чрезмерно широкой группы «торакальных опухолей». При раке молочной железы распределение мишени, положение сердца, значение передней нисходящей коронарной артерии и контралатеральной железы отличаются настолько существенно, что включение этих пациентов в общую серию с раком лёгкого потребовало бы самостоятельной стратификации и фактически сформировало бы второе исследование.

Сопоставление технологий должно выполняться парно. Один и тот же планирующий 4D-КТ-набор, одни и те же контуры GTV/CTV и органов риска,

идентичная предписанная доза и одинаковые требования к покрытию являются обязательными условиями. Для унифицированной исследовательской модели целесообразен режим 60 Гр за 30 фракций; если локальный протокол предусматривает другую принятую клиническую дозу в диапазоне стандартного радикального лечения, изменяется абсолютное назначение, но не принцип равенства между VMAT и IMPT.

Номинальный план считается допустимым к дальнейшему сравнению только после подтверждения сопоставимого покрытия CTV. Иначе снижение дозы на лёгкие или сердце может быть достигнуто за счёт недостаточного облучения периферических участков опухоли. Для количественного анализа основными показателями покрытия предлагается использовать D98, D95 и V95 CTV. Для IMPT эти показатели оцениваются не только в референсном расчёте, но и в неблагоприятных сценариях.

Таблица 1 – Унифицированная схема парного сравнения VMAT и IMPT при НМРЛ III стадии

Компонент анализа	VMAT	IMPT	Условие корректного сравнения
Исходная визуализация	Один 4D-КТ-набор пациента	Тот же 4D-КТ-набор	Полная идентичность анатомии
Контуры мишени	Единые GTV/CTV	Те же GTV/CTV	Запрещено изменять объём ради улучшения одного из планов
Предписанная доза	Одинаковая клиническая доза	Одинаковая клиническая доза в Gy(RBE)	Эквивалентность назначения
Покрытие мишени	D98, D95, V95	D98, D95, V95 во всех сценариях	Преимущество OAR оценивается только после достижения приемлемого покрытия
Геометрическая неопределённость	Проверка чувствительности к смещению при необходимости	Обязательное моделирование setup uncertainty	Для сравнительного анализа используется одинаковый набор направлений смещения
Неопределённость пробега	Не является специфической проблемой фотонов	Range uncertainty, ориентировочно ±3–3,5 % как исследовательский сценарий	Фактическое значение должно соответствовать QA конкретного протонного центра

Дыхательная подвижность	4D-оценка положения мишени	4D-оценка плюс динамический анализ PBS	Сопоставление проводится на одинаковых фазах дыхания
Interplay-эффект	Не имеет той же природы, что при PBS	Динамическая реконструкция; при необходимости repainting/gating	Номинальная IMPT-DVH без такого анализа недостаточна для мобильной мишени
Лёгкие	Dmean, V5, V20	Dmean, V5, V20	Лёгкие оцениваются по единому определению объёма
Сердце	Dmean и клинически значимые подструктуры	Те же показатели	При технической возможности отдельно оценивается LAD
Пищевод	Dmean и высокодозные показатели	Те же показатели	Единый контур и одинаковые ограничения
Спинной мозг	Dmax	Dmax	Одинаковый контур PRV, если он применяется
Изменения анатомии в ходе лечения	Перерасчёт при клинических показаниях	Повторный расчёт особенно важен из-за изменения водоэквивалентного пути	Сравнивается фактически сохраняющееся, а не только исходное преимущество

Источник: разработано автором на основании [2], [4], [6], [8], [11–13].

Для протонного плана расчет неопределённости необходимо выполнять по крайней мере в двух измерениях. Первое связано с геометрическим смещением пациента и мишени относительно запланированного положения. Второе отражает ошибку определения дальности пробега. В исследовании F. Dionisi и соавт. в качестве одной из моделей использовались неопределенность настройки 0,5 см и неопределенность пробега протонов 3,5 %, что представляет удобную воспроизводимую основу для методического сравнения [2]. Вместе с тем эти значения не следует превращать в универсальный норматив: современный консенсус требует учитывать возможности визуализации, алгоритм расчёта и локальную систему контроля качества конкретного центра [11].

Рабочая количественная разница по отдельному органу риска может быть представлена в простом виде:

$$\Delta D_x = D_x(VMAT) - D_x(IMPT) \quad (1)$$

где D_x соответствует заранее выбранному показателю, например средней дозе на сердце или лёгкие. Положительное значение ΔD означает номинальное дозиметрическое преимущество IMPT. Этого показателя, однако, недостаточно. Для практического отбора пациента следует дополнительно определить минимальное преимущество среди смоделированных сценариев. Если оно исчезает при реалистичном смещении или изменении пробега, исходный ΔD характеризует преимущественно референсную геометрию, а не ожидаемую устойчивость лечения.

Для движущейся мишени 4D-КТ не следует использовать только как источник ITV. Все дыхательные фазы содержат информацию о том, каким образом меняется относительное положение опухоли, лёгкого и диафрагмы. Современная 4D-робастная оптимизация позволяет включить несколько анатомических состояний непосредственно в процесс построения протонного плана. Этот подход отличается от последующей формальной проверки уже готовой статической конфигурации.

Динамическую доставку PBS целесообразно анализировать с учётом временной последовательности сканирования. В такой модели рассчитывается не просто сумма фазовых доз, а вероятная пространственная картина их накопления при движении опухоли. Исследования 2024 и 2026 гг. показывают, что результат зависит от параметров сканирования и от применяемой стратегии [4, 12]. Если расчёт выявляет выраженную нестабильность дозового распределения, следует пересмотреть направления пучков или применить сочетание методов управления движением.

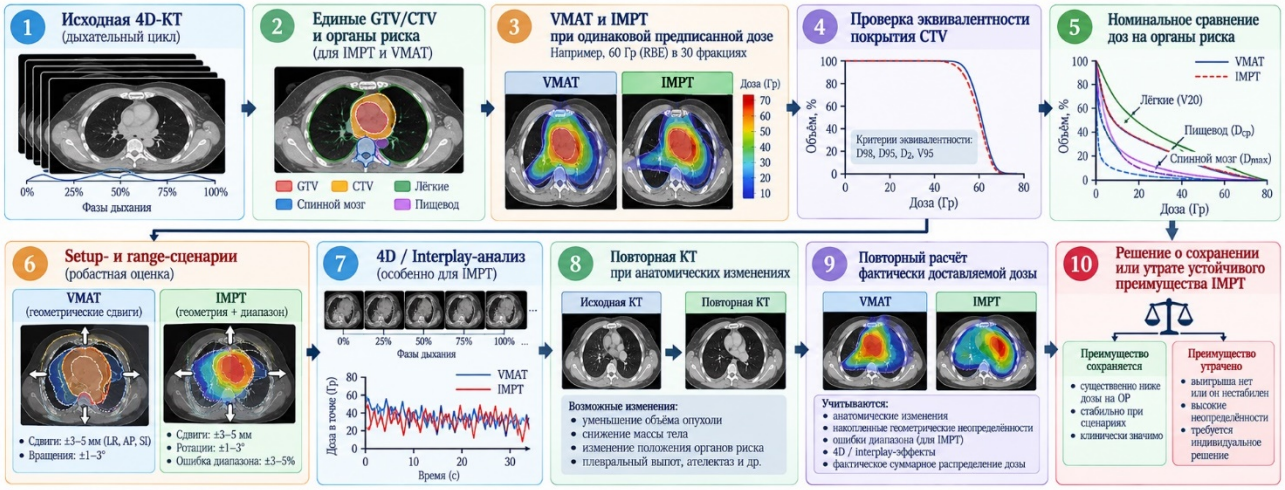


Рисунок 1 – Последовательность клинически содержательного сравнения IMPT и VMAT (источник: разработано автором)

Анатомическую динамику предлагается рассматривать не как факультативное дополнение, а как второй уровень проверки устойчивости. Повторная КТ прежде всего требуется, когда ежедневная или периодическая визуализация выявляет значительное изменение размеров опухоли или положения средостения, появление либо уменьшение ателектаза или плеврального выпота, а также заметное изменение наружного контура пациента. При наличии технической возможности наиболее информативен повторный 4D-КТ-набор, поскольку обычная КТ не позволяет отделить систематическое изменение анатомии от иной фазы дыхания.

В отношении органов риска основными показателями выбраны средняя доза на оба лёгких с исключением или включением GTV согласно заранее установленному протоколу, V5 и V20 лёгких, средняя доза на сердце, параметры клинически значимых подструктур сердца при наличии валидных контуров, средняя и высокодозная нагрузка на пищевод, максимальная доза на спинной мозг. Набор показателей сознательно ограничен: чрезмерное число вторичных DVH-параметров повышает риск выбора случайно наиболее выгодного результата и затрудняет клиническую интерпретацию.

NTCP-моделирование может использоваться как дополнительный этап, но не как замена дозиметрического анализа. Разные модели осложнений

разрабатывались на выборках с отличающимися режимами лечения, поэтому рассчитанное уменьшение NTCP следует понимать как оценочное изменение риска при принятых предпосылках. В современной работе по НМРЛ III стадии такой расчёт был информативен для лучевого пневмонита и ряда других исходов, однако авторы не трактовали полученные различия как фактически зарегистрированную токсичность [2].

Для будущей проверки предложенной схемы на индивидуальных планировочных данных наиболее адекватен парный статистический дизайн. Каждый больной в таком исследовании выступает собственным контролем, поскольку VMAT и IMPT рассчитываются на одной анатомии. При нормальном распределении разностей могут использоваться парные параметрические методы; при асимметрии — критерии для связанных выборок. Сравнение большого числа DVH-показателей потребует заранее заданной иерархии конечных точек либо поправки на множественные проверки. Устойчивость дозы при нескольких сценариях целесообразно анализировать как повторные измерения одного плана, а не как независимые наблюдения.

Поскольку настоящее исследование не использует новые персональные данные пациентов, самостоятельное этическое одобрение для литературно-методического анализа не требуется. Практическая реализация описанного протокола на ретроспективных DICOM-данных или в проспективной серии должна проводиться после решения локального этического комитета с обезличиванием медицинской информации и соблюдением правил работы с данными лучевого планирования.

Результаты исследования. Сопоставление публикаций выявило различие между номинальным и устойчивым преимуществом протонной терапии. В большинстве рассматриваемых работ IMPT снижает дозу на окружающие ткани при сопоставимом покрытии мишени. Однако величина дозиметрического преимущества и его устойчивость зависят от того, насколько полно при сравнении учтены факторы, не отражённые на исходной КТ. Чем полнее

учитываются дыхание, диапазон пробега, динамика сканирования и изменения анатомии, тем менее обоснованным становится универсальное утверждение о превосходстве одной техники и тем более заметны индивидуальные анатомические различия.

Наиболее прямое современное сравнение для НМРЛ III стадии представлено работой F. Dionisi и соавт. В анализ вошли десять пациентов с нерезектабельным заболеванием III стадии, для которых создавались робастные фотонные и протонные планы. Протонное планирование обеспечивало более благоприятные показатели лёгких и сердца при сохранении устойчивого покрытия мишени. Медианное уменьшение средней дозы на сердце составляло около 8 Гр. Отмечалось также снижение V20 и средней дозы лёгких, уменьшение нагрузки на LAD и более низкая расчётная доза на циркулирующие иммунные клетки. Для части пациентов модельное снижение вероятности лучевого пневмонита превышало 5 процентных пунктов, но подобный эффект наблюдался не по всем рассматриваемым осложнениям [2].

Именно неодинаковость эффекта имеет практическое значение. Если бы IMPT давала приблизительно одинаковое абсолютное уменьшение дозы всем больным, отбор можно было бы строить по диагнозу и стадии. Современные данные показывают обратное: выраженность выигрыша определяется конфигурацией конкретной мишени и её отношением к органам риска. Пациент с крупным медиастинальным компонентом и значительным пересечением фотонных дуг с сердцем потенциально получает больший абсолютный выигрыш, чем больной с более компактной геометрией, при которой VMAT уже удовлетворяет ограничениям с большим запасом.

Клиническое исследование M. Iocolano и соавт. дополняет дозиметрическую картину, хотя не является чистым рандомизированным сравнением IMPT и VMAT. В серии из 316 пациентов протонная терапия ассоциировалась с меньшей средней дозой на сердце и лёгкие, меньшим облучением LAD и сниженной оценочной иммунной дозой. После

статистического выравнивания групп вероятность незапланированной госпитализации и лимфопении высокой степени была ниже примерно на 45 %. При этом различия общей и безрецидивной выживаемости не достигали убедительного уровня [5]. Следовательно, полученные результаты представляют клинический интерес, однако не исключают влияния способа отбора пациентов, характеристик протонной техники и других факторов ретроспективного исследования.

Обобщение новейших работ представлено в таблице 2.

Таблица 2 – Современные данные, определяющие методологию сравнения IMPT и VMAT при торакальном облучении

Источник	Материал и задача	Основной результат, значимый для настоящей работы
Dionisi F. et al., 2024 [2]	10 пациентов с НМРЛ III стадии; робастное сравнение VMAT и протонного планирования	При сопоставимом покрытии мишени протонные планы уменьшали лёгочную и сердечную нагрузку; медианное снижение средней дозы на сердце составляло около 8 Гр
Yamano A. et al., 2024 [4]	15 пациентов с местнораспространённым НМРЛ; динамическая 4D-оценка PBS	Interplay-эффект требует анализа фактически накопленной дозы; ресканирование имеет самостоятельное значение
Iocolano M. et al., 2024 [5]	316 пациентов с местнораспространённым НМРЛ	Меньшие сердечные, лёгочные и иммунные дозовые показатели в протонной группе сочетались с меньшей частотой госпитализаций и тяжёлой лимфопении; преимущества по PFS/OS не доказаны
Kaushik S. et al., 2024 [6]	Адаптивная 4D-робастная IMPT	Повторная анатомия выявляла клинически значимое ухудшение покрытия при отсутствии адаптации; в отдельных случаях отклонение CTV D98 достигало около −7,2 п.п.
Kim S. et al., 2025 [8]	Систематический обзор 225 исследований робастности	Нет единого стандарта представления робастности; D95/D98/V95 остаются основными DVH-метриками, но должны дополняться пространственной оценкой
Fracchiolla F. et al., 2026 [11]	Консенсус ESTRO–EPTN	Внутрисеансовое движение и анатомические изменения следует анализировать в общей системе оценки устойчивости
Fan X. et al., 2026 [12]	30 пациентов с раком лёгкого, 10-фазные 4D-КТ	Повторное сканирование уменьшает влияние взаимодействия дыхательного движения и PBS; устойчивость плана также зависит от размера пятна и параметров энергетических слоёв

Источник: составлено автором по данным [2], [4–6], [8], [11], [12].

Анализ дыхательной подвижности показывает, почему сравнение только

планов на усреднённой КТ может давать чрезмерно оптимистичную оценку. Если мишень практически неподвижна, накопленное распределение нескольких фракций постепенно сглаживает часть локальных отклонений. При более выраженном движении совпадение времени доставки пятен и фаз дыхания способно создавать области систематического недополучения и повышения дозы. Вероятность такого эффекта зависит не только от амплитуды движения, но и от энергетической структуры конкретного плана.

Результаты X. Fan и соавт. позволяют уточнить этот вывод. Увеличение числа повторных прорисовок поля снижало чувствительность к отдельному дыхательному циклу, однако на робастность воздействовали и другие параметры системы доставки [12]. Следовательно, формулировка «использован repainting» сама по себе недостаточна. Методическая часть исследования должна указывать, каким образом выполнялось повторение, как моделировалась временная последовательность и на каком 4D-наборе рассчитывалась накопленная доза.

Не менее значимое ограничение относится к неизменности анатомии. Протонный план может демонстрировать превосходный результат на исходной 4D-КТ и постепенно терять его по мере уменьшения опухоли. Если, например, изменяется положение границы опухоль–лёгкое по дистальному краю пучка, прежний пробег перестаёт соответствовать исходному расчёту. При этом номинальная DVH, сохранённая в системе планирования с первого дня лечения, технически остаётся без изменений и потому не сигнализирует о проблеме.

Данные адаптивной IMPT подтверждают необходимость повторного контроля [6]. Практический вывод заключается не в том, что каждый пациент должен автоматически проходить полное перепланирование еженедельно. Более рационален триггерный подход: повторный дозовый расчёт проводится тогда, когда изображения показывают изменения, способные повлиять на водоэквивалентный путь или на взаимное положение CTV и органов риска. У больного без существенной динамики дополнительное планирование может ничего не изменить; при разрешении ателектаза или значительной регрессии

опухоли то же действие становится принципиальным.

На основании совокупности данных сформирована сценарная матрица отбора, представленная в таблице 3. Её назначение состоит в том, чтобы отделить ситуации с ожидаемо устойчивым дозиметрическим выигрышем от тех случаев, где первоначальное преимущество нуждается в особенно строгом подтверждении.

Таблица 3 – Анатомо-дозиметрические сценарии выбора между IMPT и VMAT при НМРЛ III стадии

Клиническая и анатомическая ситуация	Ожидаемый выигрыш IMPT	Основной фактор риска утраты преимущества	Практическая интерпретация
Крупная центральная мишень с выраженным медиастинальным компонентом и близостью к сердцу	Высокий при существенной ΔDmean сердца и сохранённом CTV-покрытии	Изменение размеров узлов и средостения во время курса	Один из наиболее обоснованных сценариев для парного протонного планирования
Высокое V5/V20 и средняя доза лёгких при качественном VMAT-плане	Потенциально высокий	Длинный и неоднородный протонный путь через аэрированное лёгкое	Предпочтительность IMPT следует подтверждать результатами 4D-оценки устойчивости плана
Значительная доза на LAD или другие клинически важные сердечные подструктуры	Может быть высоким даже при умеренной разнице средней дозы на всё сердце	Чувствительность результата к точности контуров и расположению пучка	Требуется отдельная оценка подструктур, а не только Dmean сердца
Выраженная дыхательная подвижность периферической или нижнедолевой мишени	Номинально возможен, но нестабилен	Interplay-эффект и вариация пробега между фазами дыхания	Нужны gating, repainting и динамическая 4D-реконструкция
Ателектаз, плевральный выпот или быстро меняющаяся опухолевая масса	Исходно может быть значительным	Изменение водоэквивалентной толщины по ходу пучка	Необходим ранний повторный расчёт; без адаптации приоритет IMPT не должен считаться установленным
Компактная мишень при уже очень низкой дозе на органы риска в VMAT	Обычно небольшой абсолютный	Дополнительная техническая сложность при минимальном клинически значимом ΔD	VMAT может оставаться рациональным выбором

Пациент с выраженными сердечно-сосудистыми факторами риска и большой фотонной дозой на сердце	Потенциально более высокая абсолютная клиническая ценность уменьшения дозы	Недостаток прямых данных, связывающих индивидуальное ΔD с клиническим исходом	IMPT заслуживает приоритетного сравнительного расчёта, но не автоматического назначения

Источник: авторский синтез данных [2], [4–6], [11–13].

Особенно важен первый сценарий. При центральной опухоли III стадии фотонные дуги могут формировать значительный низко- и среднедозный объём в сердце и лёгких. Конечный пробег протонов теоретически позволяет уменьшить эту нагрузку без увеличения дозы с противоположной стороны грудной клетки. Именно в такой конфигурации абсолютная разница в несколько грэй становится более вероятной. Результаты F. Dionisi и соавт., включая снижение средней сердечной дозы примерно на 8 Гр в медианном выражении, подтверждают, что речь может идти не о малой статистической разнице, а о физически существенном изменении распределения [2].

Но размер номинального выигрыша не должен рассматриваться отдельно от запаса устойчивости. Если центральный конгломерат быстро регрессирует, исходно выгодный угол протонного пучка может стать менее подходящим к середине курса. В этом отношении большая исходная ΔD и большая вероятность анатомической перестройки могут сосуществовать у одного пациента. В такой ситуации применение протонной терапии возможно при наличии заранее предусмотренной стратегии адаптивного перепланирования.

Для периферических и особенно нижнедолевых образований со значительной дыхательной экскурсией соотношение иное. Фотонный план обычно менее чувствителен к изменению плотности ткани вдоль отдельного направления, тогда как протонный пучок может пересекать переменный объём аэрированного лёгкого. При недостаточном управлении движением часть номинального выигрыша IMPT превращается в неопределённость фактического покрытия. Поэтому отбор пациентов по одному параметру, например V20 лёгких, здесь особенно ненадёжен.

Аналогичное предостережение относится к NTCP. Если уменьшение D_{mean} лёгких приводит к вычисленному снижению вероятности пневмонита, это важная дополнительная информация. Но модель использует статистическую связь, выведенную из другой совокупности больных, и не учитывает всех особенностей конкретного пациента. Клинический вывод должен формулироваться как ожидаемое снижение модельного риска, а не как зарегистрированное уменьшение частоты осложнений.

Отдельный результат настоящего анализа состоит в уточнении роли сердечных подструктур. Средняя доза на сердце удобна и воспроизводима, однако может быть недостаточной для индивидуального выбора. Два плана с близкой D_{mean} способны существенно различаться по нагрузке на LAD или локальный участок основания сердца. Поэтому при медиастинальном НМРЛ, когда контуры подструктур доступны с приемлемой точностью, их включение в сравнительный анализ повышает содержательность решения.

Сравнение по иммунной дозе также следует считать перспективным, но не окончательным критерием. В работе Dionisi медианная EDIC для протонных вариантов была приблизительно вдвое ниже, чем для фотонных планов, а клиническое исследование Iocolano выявило меньшую частоту тяжёлой лимфопении в протонной группе [2, 5]. Связь между этими наблюдениями биологически правдоподобна, но доказательство причинного механизма требует специальных проспективных данных.

Тем самым результаты формируют более узкое и практически ориентированное определение дозиметрического преимущества. IMPT следует считать приоритетной не тогда, когда один её номинальный показатель статистически ниже, а тогда, когда клинически значимый абсолютный выигрыш сохраняется одновременно при сопоставимом CTV-покрытии, реалистичных геометрических отклонениях, изменениях пробега и моделировании дыхательного движения. Для подвижных мишеней к этим условиям добавляется приемлемая динамическая накопленная доза.

Обсуждение результатов исследования. Полученные данные меняют сам принцип постановки сравнительной задачи. Традиционная схема, в которой две технологии оценивают на одном изображении и затем ранжируют по набору DVH-показателей, подходит для первичного физического сопоставления, но недостаточна для выбора метода лечения конкретного пациента. Протонная терапия обладает преимуществом именно потому, что её дозовое распределение сильнее связано с глубиной остановки частицы. Та же физическая особенность создаёт повышенную чувствительность к изменению глубины и плотности. Поэтому преимущество и неопределённость возникают из одного механизма.

В современной практике значение имеет величина дозы, которая с достаточной вероятностью будет воспроизводиться на протяжении курса. Такое положение особенно актуально для НМРЛ III стадии. Большая опухоль создаёт возможность получить значительное абсолютное дозиметрическое преимущество, но одновременно чаще меняется под действием лечения. Следовательно, отбор больных для IMPT и адаптивный контроль нельзя рассматривать как два независимых этапа.

Публикации последних лет постепенно переводят оценку робастности из области специальных физико-технических исследований в повседневную радиотерапевтическую методологию. Систематический обзор 2025 г. показал, что способы анализа пока заметно различаются [8], а консенсус ESTRO–EPTN 2026 г. обозначил направление к большей унификации терминологии и набора учитываемых неопределённостей [11]. Эта тенденция важна для сравнительных исследований: без единых правил один центр может назвать план робастным после проверки нескольких статических смещений.

Практическая ценность 4D-подхода особенно заметна при PBS. Известно, что усреднение по множеству фракций частично сглаживает случайные локальные неоднородности дозы, но рассчитывать только на такой эффект нельзя. Лечение проводится конечным числом фракций, дыхание не является строго периодическим, а последовательность энергетических слоёв задаётся

системой доставки. Работы Yamano и Fan показывают, что методы компенсации дыхательного движения необходимо предусматривать при первоначальном планировании, а не рассматривать лишь при последующей интерпретации выявленных расхождений [4, 12].

С точки зрения клинической организации это означает, что направление пациента в протонный центр имеет смысл сопровождать не только вопросом о технической возможности провести IMPT. Гораздо содержательнее запросить парное сравнение с оптимизированным современным VMAT. Если фотонный план уже обеспечивает небольшие V5/V20 лёгких и сердечную дозу при хорошем запасе по ограничениям, относительное физическое преимущество протонов может оказаться большим в процентах, но малым в абсолютных единицах. И наоборот, при неблагоприятной геометрии даже умеренное относительное снижение способно соответствовать нескольким грэям разницы для большого объёма органа.

Здесь возникает ещё одна методическая проблема: процентное снижение дозы нередко выглядит более впечатляющим, чем его абсолютное значение. Уменьшение средней сердечной дозы с 2 до 1 Гр формально составляет 50 %, тогда как снижение с 18 до 10 Гр соответствует 44 %, но клиническая интерпретация этих ситуаций различна. Поэтому таблица результатов должна содержать и абсолютные, и относительные различия. При отборе больных важнее оценивать величину предотвращённой дозовой нагрузки, а не только процент улучшения.

Сердце заслуживает особого внимания ещё и потому, что оно анатомически неоднородно. Если высокая доза локализована в небольшой критической подструктуре, среднее значение по всему органу может оставаться относительно умеренным. В исследованиях, где технические возможности позволяют стабильно контурировать коронарные сосуды и другие подструктуры, включение локальных параметров способно изменить вывод о сравнительной эффективности планов. Однако расширение набора показателей должно

сопровождаться предопределённой иерархией, иначе исследование рискует выбрать тот параметр, который случайно выглядит наиболее благоприятным для одной технологии.

Необходимо отдельно рассмотреть клинические выводы, связанные с лёгочной дозой. V20 и средняя доза сохраняют практическое значение, но низкодозный объём V5 при больших мишенях также отражает существенную часть интегрального воздействия. VMAT способна перераспределять высокую дозу весьма конформно, одновременно увеличивая объём лёгкого, получающий малую дозу. IMPT в удачной геометрии уменьшает именно этот «низкодозный фон».

Современные клинические наблюдения дают основания предполагать, что снижение интегральной нагрузки может иметь значение не только для классического лучевого пневмонита. В серии Iocolano протонная терапия ассоциировалась с уменьшением тяжёлой лимфопении и незапланированных госпитализаций [5]. Однако исследование включало реальные клинические решения о выборе способа облучения и потому не исключает остаточного различия групп даже после статистической корректировки. Более того, термин протонной терапии в клинических сериях может объединять различные поколения технологии.

Именно поэтому актуально дозиметрическое исследование RTOG 1308, опубликованное в 2025 г., в котором протонное и фотонное облучение при местнораспространённом НМРЛ рассматривается в рамках крупного сравнительного клинического проекта [10]. Подобные работы важны тем, что связывают чисто планировочные различия с популяцией пациентов, для которой позднее могут анализироваться клинические исходы. До получения полного набора таких данных корректная формулировка остаётся сдержанной: IMPT уменьшает определённые дозиметрические показатели, но величина клинического эффекта требует самостоятельного доказательства.

В обсуждении протонной терапии не следует обходить и биологические

предпосылки. Постоянный коэффициент RBE 1,1 удобен для клинического назначения, однако фактический биологический эффект не является полностью пространственно однородным. Повышение LET к дистальному концу пробега означает, что даже очень точный физический расчёт не описывает всю биологическую картину одной цифрой. Белая книга NRG 2025 г. не предлагает отказаться от действующей клинической модели, но подчёркивает необходимость учитывать её ограничения при разработке новых исследований [9].

Для рассматриваемой задачи отсюда следует практически важный принцип. Не следует строить протонный план так, чтобы дистальные края нескольких полей систематически завершались в одной критической структуре только ради формального уменьшения Dmean другого органа. Направления пучков должны оцениваться одновременно с точки зрения робастности, плотностного пути и биологически потенциально неблагоприятных областей. В этом проявляется отличие клинического планирования от абстрактного достижения минимальной цифры DVH.

Российская практика также постепенно приближается к ситуации, в которой подобные критерии становятся не теоретическим вопросом, а частью отбора пациентов. Развитие протонной лучевой терапии в стране расширяет возможность направлять пациентов с анатомически сложными опухолями на высокотехнологичное облучение [3]. Одновременно отечественные работы по индивидуализированной лучевой терапии НМРЛ подчёркивают необходимость своевременной реакции на изменение опухоли и окружающих тканей [1]. Сочетание этих двух направлений представляется более перспективным, чем противопоставление фотонной и протонной технологий как неизменных конкурентов.

При этом VMAT не должна рассматриваться как условно «устаревшая» контрольная технология. Современный качественно оптимизированный фотонный план остаётся сильным эталоном сравнения. Если IMPT

сопоставляется со слабым или неоптимальным фотонным планом, полученное преимущество отражает качество планирования не меньше, чем физику частиц. Поэтому перед дозиметрическим исследованием необходимо устанавливать единые требования к нормализации, покрытию CTV и ограничениям органов риска.

Тот же принцип действует в обратную сторону. Номинальный протонный план без робастной оптимизации не представляет современную IMPT и не должен использоваться для вывода о сравнительной ценности протонов. Технические рекомендации последних лет для торакального PBS подчёркивают роль объёмной визуализации, нескольких анатомических состояний и средств управления движением [13]. Хотя часть рекомендаций разработана для гипофракционированных режимов, физическая проблема взаимодействия сканирующего пучка с дыханием сохраняет значение и при стандартном фракционировании [13].

Ещё одна проблема связана с моментом адаптации. Попытка выполнять повторное планирование по жёсткому календарному правилу удобна организационно, но не учитывает различия в темпе ответа опухоли. Один пациент имеет практически неизменную анатомию в течение нескольких недель, у другого уже в начале курса разрешается ателектаз и существенно смещается средостение. С клинической точки зрения целесообразнее сочетать периодическую визуализацию с заранее установленными критериями, при выполнении которых требуется повторный расчёт дозы.

В протонной терапии такой триггер должен учитывать не только изменение размеров GTV. Даже сравнительно небольшое изменение ткани, расположенной перед мишенью по направлению пучка, способно иметь значение, если оно меняет водоэквивалентную толщину. Поэтому оценка CBCT или повторной КТ только по объёму опухоли недостаточна. Физик и радиотерапевт должны рассматривать весь путь пучка.

Эта особенность объясняет, почему создание единого числового порога

для адаптации пока затруднительно. Универсальное правило, например определённый процент уменьшения объёма опухоли, не учитывает ориентацию полей и расположение изменившейся ткани. Более воспроизводимым критерием становится повторный расчёт дозы: если реальная анатомия приводит к выходу CTV-покрытия или дозы на орган риска за заранее установленные границы, возникает прямое основание для нового плана.

Научная новизна предложенного подхода заключается в объединении трёх аспектов сравнения: эквивалентности покрытия мишени, устойчивости при дыхательном движении и сохранения дозиметрического преимущества после анатомических изменений. Эта последовательность позволяет перейти от вопроса «какая технология даёт меньшую дозу?» к более клинически содержательному вопросу «у какого пациента и при каких условиях полученный выигрыш сохраняется на протяжении лечения?».

Ограничения настоящего исследования связаны прежде всего с неоднородностью современной доказательной базы. Работы 2024–2026 гг. различаются по системам планирования, энергии и характеристикам протонного пучка, способам робастной оптимизации, параметрам дыхания, правилам контурирования и набору конечных точек. Поэтому объединять их числовые результаты в единую среднюю величину без полноценного метааналитического дизайна было бы некорректно. Представленные в работе цифры используются там, где они относятся к конкретному опубликованному исследованию.

Второе ограничение относится к клинической экстраполяции. Снижение D_{mean} сердца, V20 лёгких или модельной NTCP не равно зарегистрированному уменьшению осложнений. Ретроспективные клинические наблюдения дают первые подтверждающие сигналы, но остаются подвержены систематическим различиям между больными, которым выбирали разные технологии. По этой причине термин «потенциал снижения токсичности» в настоящей работе используется только там, где речь действительно идёт о прогнозируемом, а не наблюдаемом эффекте.

Третье ограничение связано с технологической зависимостью результатов. IMPT одного центра не тождественна IMPT другого центра по размеру пятна, скорости сканирования, доступным углам и алгоритму расчёта дозы. Сходным образом VMAT-план зависит от характеристик ускорителя и опыта планировщика.

Выводы. Робастное сравнение IMPT и VMAT при немелкоклеточном раке лёгкого III стадии не может ограничиваться номинальным сопоставлением дозо-объёмных гистограмм. Для клинически содержательного заключения оба плана должны строиться на одной исходной анатомии, при одинаковой предписанной дозе и при заранее установленном требовании эквивалентного покрытия CTV. Только после выполнения этого условия уменьшение дозы на органы риска может рассматриваться как собственно преимущество технологии.

Наиболее убедительный современный дозиметрический выигрыш IMPT относится к пациентам с крупными центральными и медиастинальными мишенями, у которых качественный VMAT-план сопровождается значительной средней дозой на сердце, повышенной нагрузкой на его подструктуры и большим объёмом низкодозного облучения лёгких. Современное исследование НМРЛ III стадии демонстрирует, что абсолютное различие средней дозы на сердце в отдельных клинически однородных сериях может измеряться несколькими грэями, достигая в медианном выражении около 8 Гр [2]. Такие значения обосновывают индивидуальное протонное планирование.

При значительной дыхательной подвижности преимущества IMPT необходимо подтверждать 4D-дозиметрией. Данные показывают, что параметры сканирования способны заметно изменить устойчивость дозы [4, 12].

Анатомические изменения во время курса образуют самостоятельный источник неопределённости. Регресс опухоли, изменение ателектаза, плеврального выпота или положения средостения способны изменить водоэквивалентный путь протонного пучка и тем самым уменьшить исходное дозиметрическое преимущество. Повторная КТ и перерасчёт фактически

доставляемого распределения особенно необходимы тогда, когда текущая визуализация указывает на изменение тканей по ходу пучка. В отдельных исследованиях отсутствие адаптации сопровождалось заметным снижением CTV D98, что подтверждает клиническую значимость этой процедуры [6].

Следовательно, показанием к приоритетному использованию IMPT при НМРЛ III стадии следует считать не сам диагноз и не формальное превосходство одной исходной DVH, а сочетание трёх признаков: существенного абсолютного уменьшения дозовой нагрузки на критические структуры, устойчивости этого выигрыша в setup/range-сценариях и сохранения приемлемого покрытия при дыхательном движении и изменяющейся анатомии. Если хотя бы одно из этих условий не выполняется, преимущество требует дополнительной проверки и не должно декларироваться заранее.

Клиническая интерпретация дозиметрического результата также должна оставаться строго разграниченной. Снижение дозы на лёгкие, сердце и иммунокомпетентные структуры создаёт предпосылку для уменьшения токсичности, а некоторые современные клинические серии уже показывают благоприятные ассоциации с госпитализациями и тяжёлой лимфопенией [5]. Однако дозиметрические суррогаты не заменяют данные о фактических осложнениях, безрецидивной и общей выживаемости. Именно такое разграничение позволяет оценивать IMPT как метод, преимущество которого должно быть доказано для конкретной анатомии конкретного пациента.

Предложенная схема может служить основой для последующего оригинального клинико-дозиметрического исследования. Наиболее информативным представляется парное планирование VMAT и IMPT у больных НМРЛ III стадии по одному набору 4D-КТ с последующей оценкой неопределённостей позиционирования и пробега протонов, динамического распределения дозы при дыхании и повторным расчётом по данным контрольной КТ. Такой подход позволит количественно определить не только исходный выигрыш протонной терапии, но и долю пациентов, у которых он

действительно сохраняется на протяжении всего курса, что имеет непосредственное значение для персонализированного выбора технологии лучевого лечения.

Список литературы

1. Арсеньев А. И., Канаев С. В., Семёнов И. И. и др. Индивидуализированная (адаптивная и изотоксическая) лучевая терапия при местнораспространённом немелкоклеточном раке лёгкого: научный обзор // Профилактическая и клиническая медицина. 2024. № 4 (93). С. 30–40.
2. Dionisi F., et al. Dosimetric and NTCP advantages of robust proton therapy over robust VMAT for Stage III NSCLC in the immunotherapy era // Physica Medica. 2024. Vol. 123. Art. 103410. DOI: 10.1016/j.ejmp.2024.103410.
3. Вайнсон А. А., Соловьёва Е. В. Развитие протонной лучевой терапии в нашей стране // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024. Т. 7. № 3. С. 9–14. DOI: 10.37174/2587-7593-2024-7-3-9-14.
4. Yamano A., et al. Impact of interplay effects on spot scanning proton therapy with motion mitigation techniques for lung cancer: SFUD versus robustly optimized IMPT plans utilizing a four-dimensional dynamic dose simulation tool // Radiation Oncology. 2024. Vol. 19. Art. 117. DOI: 10.1186/s13014-024-02518-2.
5. Iocolano M., et al. Acute hospitalizations after proton therapy versus intensity-modulated radiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer in the durvalumab era // Cancer. 2024. Vol. 130. No. 11. P. 2031–2041. DOI: 10.1002/cncr.35230.
6. Kaushik S., et al. Adaptive intensity modulated proton therapy using 4D robust planning: a proof-of-concept for the application of dose mimicking approach // Physics in Medicine & Biology. 2024. Vol. 69. No. 18. Art. 185010. DOI: 10.1088/1361-6560/ad75e0.
7. Медведева К. Е., Адарова А. И., Минаева Н. Г., Гулидов И. А., Корякин С. Н. Сравнительная оценка дозных распределений при протонной и фотонной терапии у пациентов с рецидивами глиом высокой степени злокачественности //

Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 4. С. 96–101. DOI: 10.33266/1024-6177-2025-70-4-96-101.

8. Kim S., Bernstein D., Taylor A. Evaluation of Radiotherapy Plan Robustness: A Systematic Literature Review // Clinical Oncology. 2025. Vol. 48. Art. 103938. DOI: 10.1016/j.clon.2025.103938.

9. Paganetti H., et al. NRG Oncology White Paper on the Relative Biological Effectiveness in Proton Therapy // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2025. Vol. 121. No. 1. P. 202–217. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2024.07.2152.

10. Qian D., et al. Proton versus photon radiation to immune cells and organs-at-risk in locally advanced non-small cell lung cancer: dosimetric analysis of RTOG 1308, a phase III randomized trial // International Journal of Particle Therapy. 2025. Vol. 17. Art. 100795. DOI: 10.1016/j.ijpt.2025.100795.

11. Fracchiolla F., et al. An ESTRO-EPTN Delphi consensus on robustness evaluation in proton therapy // Physics and Imaging in Radiation Oncology. 2026. Vol. 37. Art. 100900. DOI: 10.1016/j.phro.2025.100900.

12. Fan X., Wang S., Li W., Wang R., Yin Y., Dai T. Quantifying interplay effects in lung cancer IMPT: a comprehensive analysis of treatment planning parameter sensitivity // BMC Cancer. 2026. Vol. 26. Art. 64. DOI: 10.1186/s12885-025-15416-x.

13. Liu W., et al. NRG Oncology and Particle Therapy Co-Operative Group Patterns of Practice Survey and Consensus Recommendations on Pencil-Beam Scanning Proton SBRT and Hypofractionated Radiotherapy for Thoracic Malignancies // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2024. Vol. 119. No. 4. P. 1208–1221. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2024.01.216.

14. Пархоменко Л. Б. Лучевая терапия немелкоклеточного рака лёгкого: учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2025. ISBN 978-985-21-2105-7.

References

1. Arsen`ev A. I., Kanaev S. V., Semyonov I. I. i dr. Individualizirovannaya

(adaptivnaya i izotoksicheskaya) luchevaya terapiya pri mestnorasprostranyonnom nemelkokletochnom rake lyogkogo: nauchny`j obzor // Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina. 2024. № 4 (93). S. 30–40.

2. Dionisi F., et al. Dosimetric and NTCP advantages of robust proton therapy over robust VMAT for Stage III NSCLC in the immunotherapy era // Physica Medica. 2024. Vol. 123. Art. 103410. DOI: 10.1016/j.ejmp.2024.103410.

3. Vajnson A. A., Solov`yova E. V. Razvitie protonnoj luchevoj terapii v nashej strane // Onkologicheskij zhurnal: luchevaya diagnostika, luchevaya terapiya. 2024. T. 7. № 3. S. 9–14. DOI: 10.37174/2587-7593-2024-7-3-9-14.

4. Yamano A., et al. Impact of interplay effects on spot scanning proton therapy with motion mitigation techniques for lung cancer: SFUD versus robustly optimized IMPT plans utilizing a four-dimensional dynamic dose simulation tool // Radiation Oncology. 2024. Vol. 19. Art. 117. DOI: 10.1186/s13014-024-02518-2.

5. Iocolano M., et al. Acute hospitalizations after proton therapy versus intensity-modulated radiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer in the durvalumab era // Cancer. 2024. Vol. 130. No. 11. P. 2031–2041. DOI: 10.1002/cncr.35230.

6. Kaushik S., et al. Adaptive intensity modulated proton therapy using 4D robust planning: a proof-of-concept for the application of dose mimicking approach // Physics in Medicine & Biology. 2024. Vol. 69. No. 18. Art. 185010. DOI: 10.1088/1361-6560/ad75e0.

7. Medvedeva K. E., Adarova A. I., Minaeva N. G., Gulidov I. A., Koryakin S. N. Sravnitel`naya ocenka dozny`x raspredelenij pri protonnoj i fotonnoj terapii u pacientov s recidivami gliom vy`sokoj stepeni zlokachestvennosti // Medicinskaya radiologiya i radiacionnaya bezopasnost`. 2025. T. 70. № 4. S. 96–101. DOI: 10.33266/1024-6177-2025-70-4-96-101.

8. Kim S., Bernstein D., Taylor A. Evaluation of Radiotherapy Plan Robustness: A Systematic Literature Review // Clinical Oncology. 2025. Vol. 48. Art. 103938. DOI: 10.1016/j.clon.2025.103938.

9. Paganetti H., et al. NRG Oncology White Paper on the Relative Biological Effectiveness in Proton Therapy // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2025. Vol. 121. No. 1. P. 202–217. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2024.07.2152.

10. Qian D., et al. Proton versus photon radiation to immune cells and organs-at-risk in locally advanced non-small cell lung cancer: dosimetric analysis of RTOG 1308, a phase III randomized trial // International Journal of Particle Therapy. 2025. Vol. 17. Art. 100795. DOI: 10.1016/j.ijpt.2025.100795.

11. Fracchiolla F., et al. An ESTRO-EPTN Delphi consensus on robustness evaluation in proton therapy // Physics and Imaging in Radiation Oncology. 2026. Vol. 37. Art. 100900. DOI: 10.1016/j.phro.2025.100900.

12. Fan X., Wang S., Li W., Wang R., Yin Y., Dai T. Quantifying interplay effects in lung cancer IMPT: a comprehensive analysis of treatment planning parameter sensitivity // BMC Cancer. 2026. Vol. 26. Art. 64. DOI: 10.1186/s12885-025-15416-x.

13. Liu W., et al. NRG Oncology and Particle Therapy Co-Operative Group Patterns of Practice Survey and Consensus Recommendations on Pencil-Beam Scanning Proton SBRT and Hypofractionated Radiotherapy for Thoracic Malignancies // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2024. Vol. 119. No. 4. P. 1208–1221. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2024.01.216.

14. Parxomenko L. B. Luchevaya terapiya nemelkokletochnogo raka lyogkogo: uchebno-metodicheskoe posobie. Minsk: BGMU, 2025. ISBN 978-985-21-2105-7.

Статья поступила в редакцию 27.01.2026; одобрена после рецензирования 13.03.2026; принята к публикации 26.09.2026.

The article was submitted 27.01.2026; approved after reviewing 13.03.2026; accepted for publication 26.09.2026.